



Congresso Regionale
SID-AMD LAZIO 2020

IL DIABETE MELLITO DOPO IL COVID-19:
A CHE PUNTO ERAVAMO RIMASTI
E COME POSSIAMO SPINGERCI OLTRE?

9-10 OTTOBRE 2020

ROMA | NH Villa Carpegna

VENERDÌ, 9 OTTOBRE 2020
16.30 - 17.00

LETTURA AZIENDALE
a cura di



Control-IQ: prima esperienza pediatrica italiana
Riccardo Schiaffini

Dr Riccardo Schiaffini
Coordinatore nazionale GdS Diabetologia - SIEDP

CASO CLINICO

M. EDEN SOPHIE

ETA' ATTUALE 10 ANNI (nata a settembre 2010)

Unicogenita da gravidanza fisiologica; TC alla 37 settimana per mancato impegno

PN 3 Kg

Latte materno fino a 13 mesi

Crescita staturponderale nei limiti

APR negativa

CASO CLINICO

APP

La storia clinica «diabetologica» di Eden inizia all'età di 3 aa + 4/12, nel gennaio 2014 con esordio di DIABETE TIPO 1

4 giorni dopo episodio infettivo intercorrente (virosi) inizia sintomatologia caratterizzata da POLIURIA e POLIDIPSIA che persiste fino alla ospedalizzazione dopo altri 4-5 giorni

All'esordio

BG 481 mg/dl

pH 7.19 EB -15 HCO₃ 13.1

Dopo protocollo DKA, inizia schema basal bolus MDI con fabbisogno insulinico di circa 0.4 U/Kg/die per qualche mese

STORIA «TECNOLOGICA»

APRILE 2014
CGM



GIUGNO 2015
SAP



OTTOBRE 2018
SAP (G5)



FEBBRAIO 2019
SAP + PLGS



24/8/2020
AHCL



STORIA «TECNOLOGICA»

APRILE 2014
CGM



GIUGNO 2015
SAP



OTTOBRE 2018
SAP (G5)



FEBBRAIO 2019
SAP + PLGS



24/8/2020
AHCL



HbA1c
56

HbA1c
47 50 43 42

TIR 71%
IPO < 70 6%
MEDIA 147

HbA1c
54

TIR 65%
IPO < 70 3%
IPO < 54 1%

IL TIR COME METRICA CGM PER IL CONTROLLO GLICEMICO^{1,2}

The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA1c¹
The Relationship of Hemoglobin A1c to Time-in-Range in Patients with Diabetes²

ESISTE UNA BUONA
CORRELAZIONE
TRA TIR E HbA1c^{1,2}

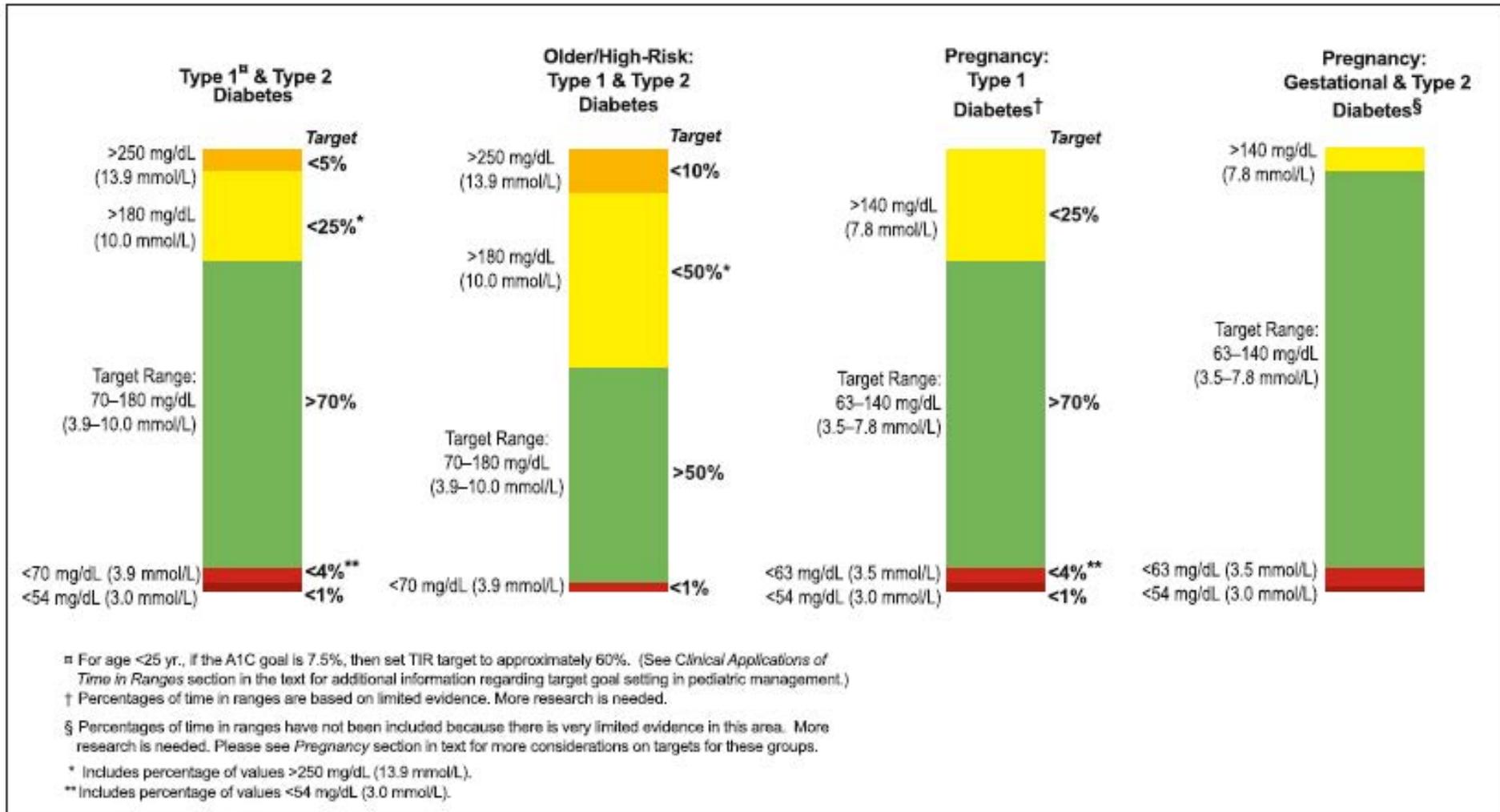
UN AUMENTO DEL TIR
DEL 10%(2,4 ore al giorno)
CORRISPONDE IN MEDIA
A UNA RIDUZIONE DI HbA1c
DELLO 0.6-0.8%^{1,2}

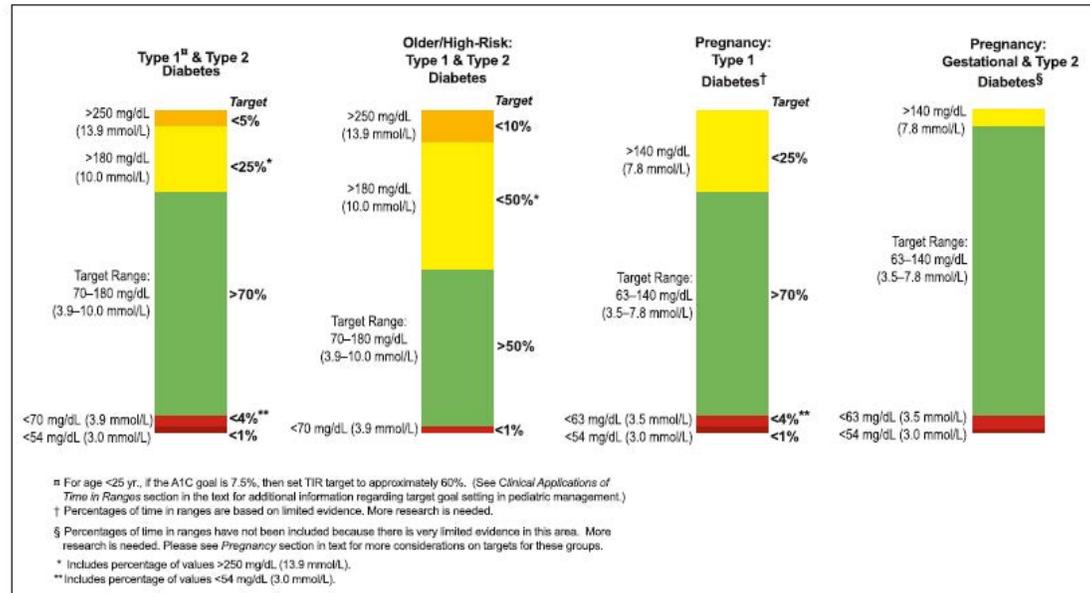
	% TIR	# ORE IN BUON CONTROLLO	HbA1c CORRELABILE
	100%	24,0	4,3
	90%	21,6	5,1
	80%	19,2	5,9
	70%	16,8	6,7
TARGET³ TIR	60%	14,4	7,5
	50%	12,0	8,3
	40%	9,6	9,0
	30%	7,2	9,8
	20%	4,8	10,6
	10%	2,4	11,4
	0%	0,0	12,1

1. Beck RW. et al. Journal of Diabetes Science and Technology 2019;
<https://doi.org/10.1177/1932296818822496>.

2. Vigersky RA: et al. DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS 2019;21(2):81-85.

3. Battelino T, et al. Diabetes Care 2019 Aug; 42(8): 1593-1603.





MOLTO DIFFICILE RAGGIUNGERE QUESTI TRAGET

- MDI OTTIMIZZATA + CGM
- SAP TRADIZIONALE
- SAP + LGS/PLGS

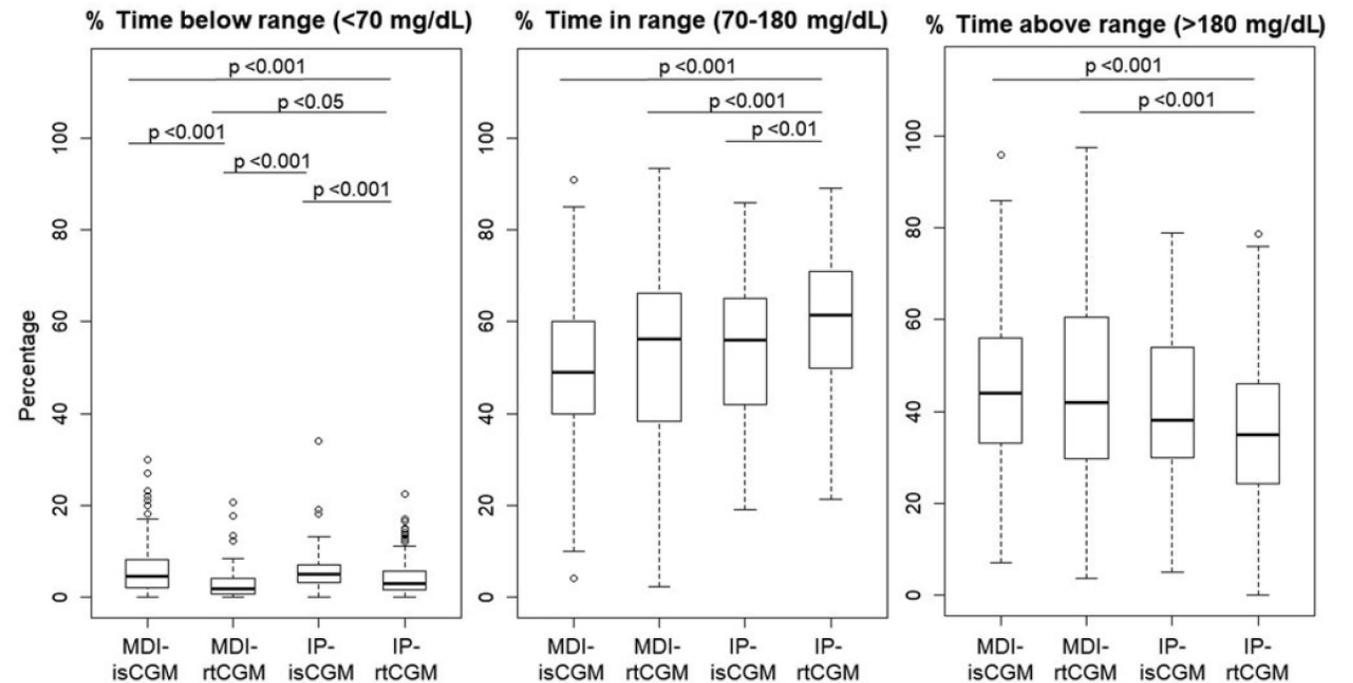
Time In Range in Children with Type 1 Diabetes Using Treatment Strategies Based on Nonautomated Insulin Delivery Systems in the Real World

Valentino Cherubini, MD,¹ Riccardo Bonfanti, MD,² Alberto Casertano, MD,³ Elena De Nitto, MD,⁴ Antonio Iannilli,¹ Fortunato Lombardo, MD,⁵ Giulio Maltoni, MD,⁶ Marco Marigliano, MD, PhD,⁷ Marta Bassi, MD,⁸ Nicola Minuto, MD,⁸ Enza Mozzillo, MD,³ Ivana Rabbone, MD,⁹ Novella Rapini, MD,¹⁰ Andrea Rigamonti, MD,² Giuseppina Salzano, MD,⁵ Andrea Scaramuzza, MD,¹¹ Riccardo Schiaffini, MD,¹⁰ Davide Tinti, MD, PhD,⁹ Sonia Toni, MD,⁴ Luca Zagaroli, MD,¹ Stefano Zucchini, MD,⁶ Claudio Maffei, MD,⁷ and Rosaria Gesuita, PhD¹²

among the four treatment strategies (Fig. 1). The group treated with IP and rtCGM had significantly higher median value of TIR (61, IQR: 50–71) than MDI and isCGM (49, IQR: 40–60), MDI and rtCGM (56, IQR: 39–66), and IP and isCGM (56, IQR: 42–65). The group treated with MDI and

STUDIO MULTICENTRICO ITALIANO

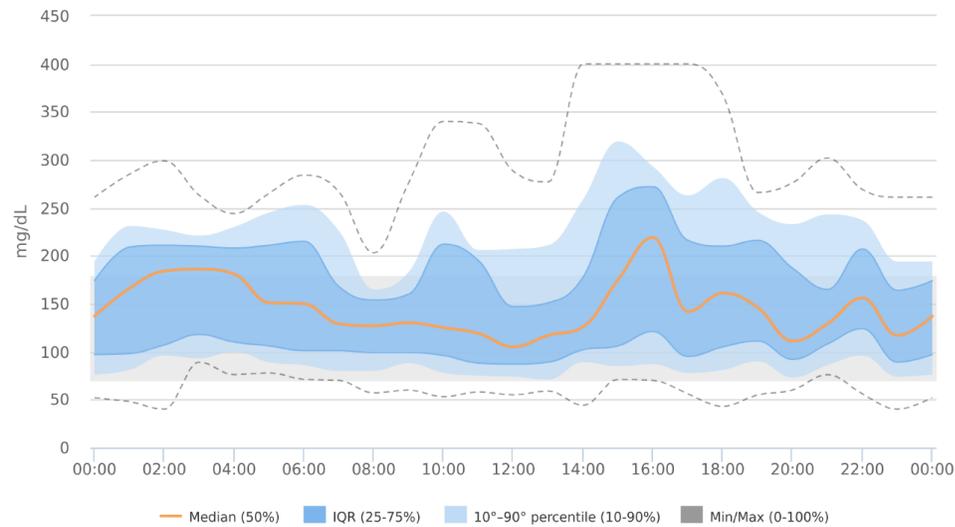
- 11 CENTRI
- 666 BAMBINI (M:F = 51:49 %)
- ETA' MEDIA 12 ANNI (IQR 10-15 ANNI)
- DURATA DI MALATTIA 5 ANNI (IQR 3-7 ANNI)



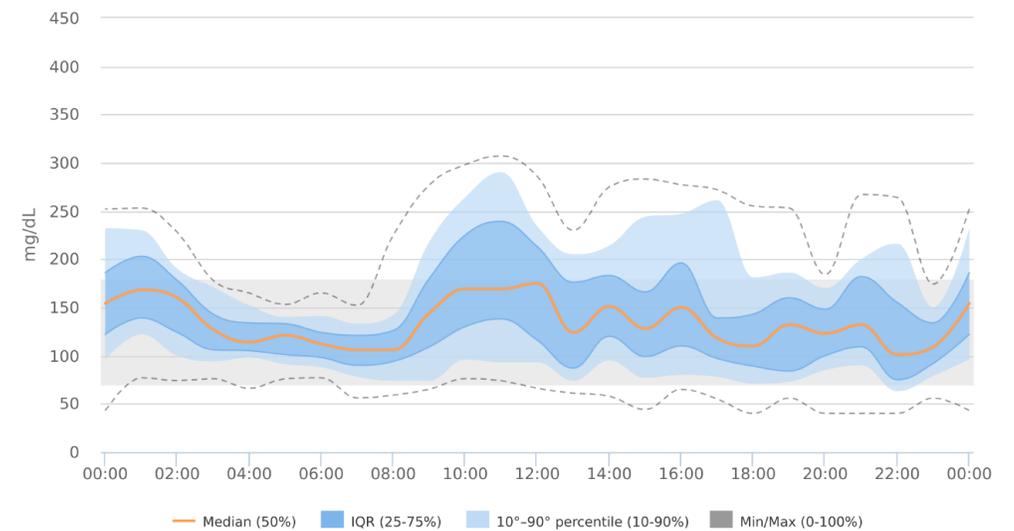
CASO CLINICO



CGM: Giorno standard (10/08/2020 - 24/08/2020)



CGM: Giorno standard (31/08/2020 - 13/09/2020)



Statistica

Molto basso 54 mg/dL	Basso 70 mg/dL	Tempo nell'intervallo 70 - 180 mg/dL	Alto 180 mg/dL	Tempo CGM attivo
1 %	3 %	65 %	32 %	94 %

Media periodo: **153 mg/dL**
 Valore massimo: **Hi** (17/08/2020 15:24)
 Valore minimo: **Lo** (10/08/2020 00:24)

Deviazione standard (SD): **64 mg/dL**
 Coefficiente di variazione (CV): **42 %**
 Glucose management indicator (GMI): **7.0 %**

Statistica

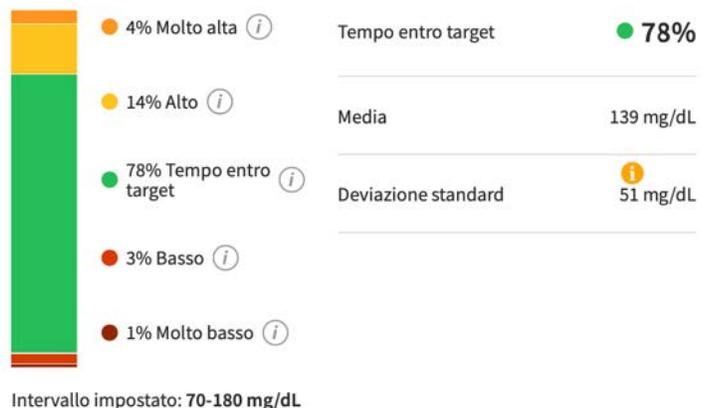
Molto basso 54 mg/dL	Basso 70 mg/dL	Tempo nell'intervallo 70 - 180 mg/dL	Alto 180 mg/dL	Tempo CGM attivo
1 %	3 %	78 %	18 %	98 %

Media periodo: **139 mg/dL**
 Valore massimo: **307 mg/dL** (31/08/2020 09:24)
 Valore minimo: **Lo** (07/09/2020 20:24)

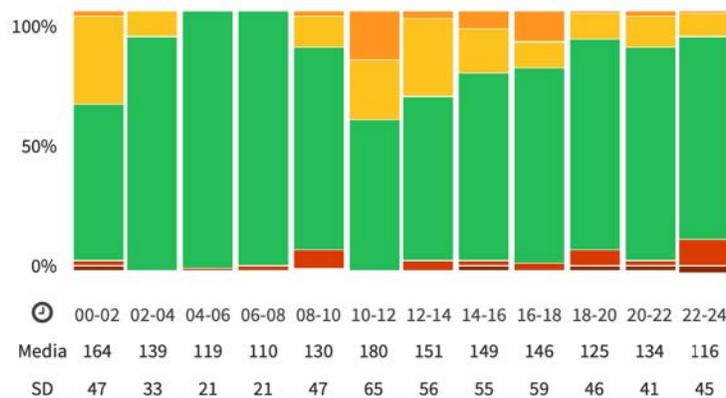
Deviazione standard (SD): **51 mg/dL**
 Coefficiente di variazione (CV): **37 %**
 Glucose management indicator (GMI): **6.6 %**

CASO CLINICO-RIEPILOGO

CGM 🕒 Tempo CGM attivo: 98%



CGM nel tempo



Insulina



Dose Giornaliera Media 24.4 unità

Deviazione standard 2.4

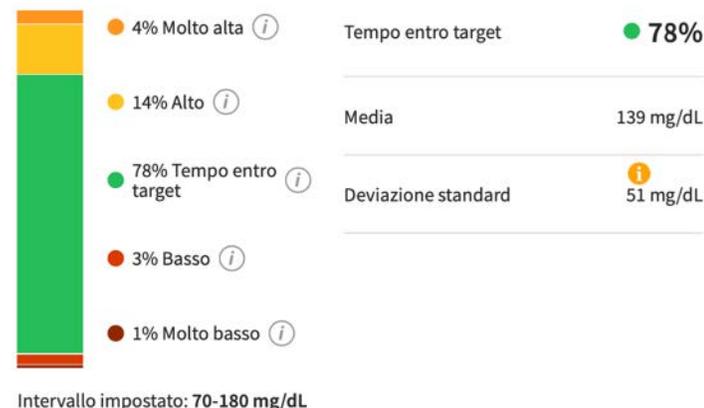
Carboidrati

Media carb. al giorno 245 g

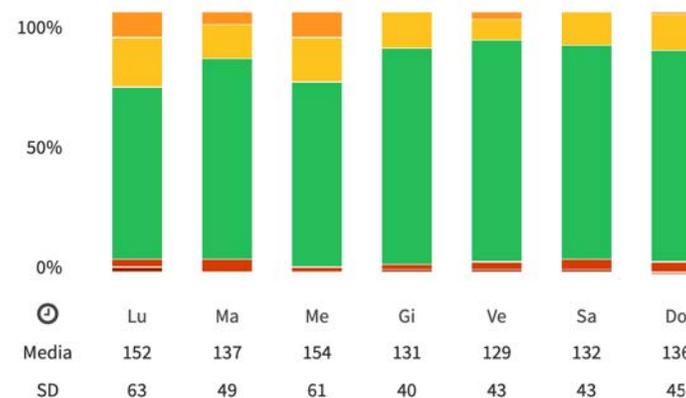
Deviazione standard 160 g

Attività Nessun valore

CGM 🕒 Tempo CGM attivo: 98%



CGM nel tempo



Insulina



Dose Giornaliera Media 24.4 unità

Deviazione standard 2.4

Carboidrati

Media carb. al giorno 245 g

Deviazione standard 160 g

Attività Nessun valore

t:slim X2™

Insulin Pump

WITH **Control-IQ** TECHNOLOGY



Per permettere sempre l'accesso all'ultima tecnologia disponibile, Tandem permette di **aggiornare il software** della pompa per insulina Tandem t:slim X2 dalla Tecnologia Basal-IQ con Dexcom G6 integrato alla **Tecnologia Control-IQ con Dexcom G6 integrato**.

Il sensore DEXCOM G6 e' approvato per decisioni terapeutiche senza la necessità né di calibrazioni, né di test capillari, con una MARD del 9%.

Il sistema è un **Advanced Hybrid Closed Loop (AHCL)**: modula l'erogazione basale in base alla **previsione glicemica a 30 minuti** basata sui valori CGM del sistema Dexcom G6, su **FSI** individuale e su **IOB** e fornisce **boli automatici di correzione**

L'obiettivo è proteggere il paziente da valori glicemici «alti» e «bassi» e mantenerlo all'interno del **Time in Range (70-180 mg/dL)**



Control-IQ Technology: come funziona?



I diversi Algoritmi

PID vs MPC



Proporzionale-Integrale-Derivativo (PID)

L'algoritmo **PID** aggiusta l'infusione di insulina

- sulla base della differenza tra glicemia effettiva e target glicemico (componente proporzionale)
- sulla base della differenza tra l'area sotto la curva della glicemia misurata e della glicemia "*target*" (componente integrale)
- sulla base dell'entità e direzione della variazione istantanea della glicemia (componente derivativa)

Pertanto, si tratta di un algoritmo che non è in grado di effettuare una previsione, piuttosto reagisce alla glicemia rilevata.

Modello Predittivo di controllo (MPC)

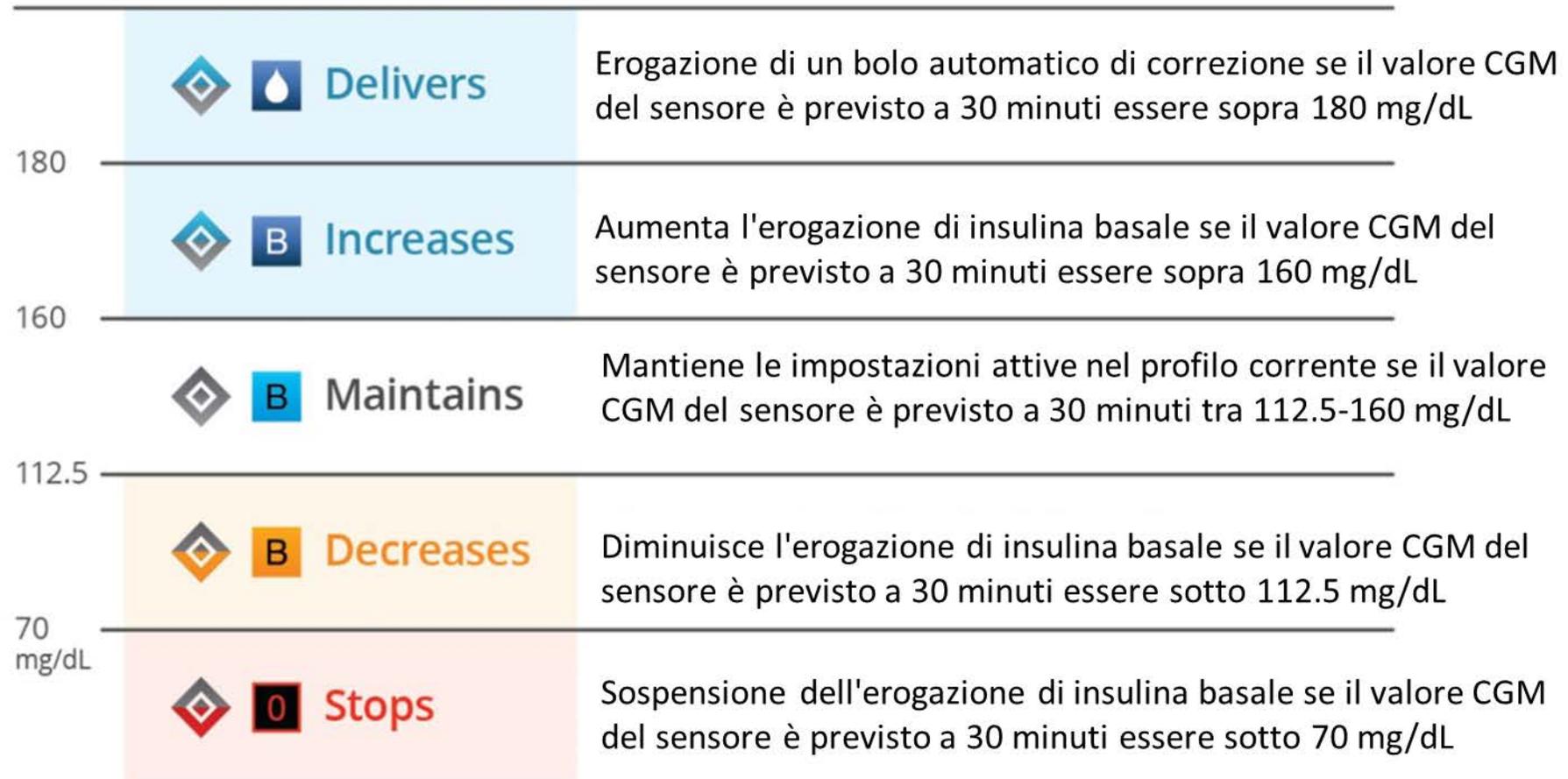
Il modello predittivo di controllo (**MPC**), utilizzato dalla maggior parte dei gruppi di ricerca, usa un modello matematico di regolazione della glicemia capace di **predire la glicemia** e **somministrare insulina** in modo che la **differenza** tra la glicemia predetta e quella target, entro un determinato orizzonte temporale, sia **minima**.



Normal Activity

Intervallo Target: 112.5 - 160 mg/dL

Boli automatici di correzione se la glicemia è prevista essere al di sopra di 180 mg/dL



*When an Activity, such as Sleep or Exercise, is not enabled

Pump settings are the foundation

L'algoritmo usa i profili personali come inputs per regolare l'erogazione insulinica

- Affinchè il Control-IQ possa essere attivato è necessario impostare nel Profilo Personale:

- **Profilo Basale**

- **FSI**

- **I:C**

- **CARB ON**

E' necessario che il paziente utilizzi il Calcolo dei Carboidrati

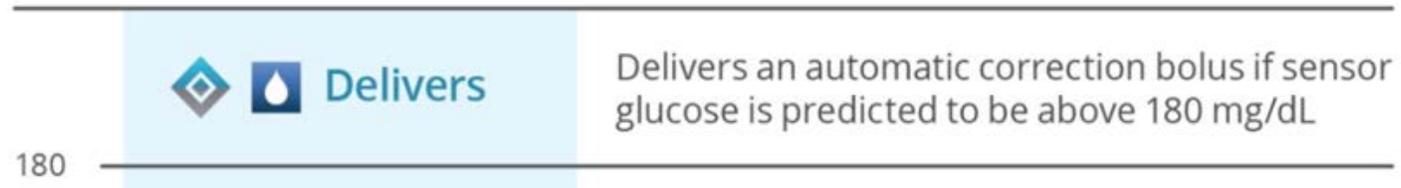
Per impostare **Control-IQ** in **ON** è sempre necessario inserire

- **Peso:** 25-140 Kg (le indicazioni dell'utilizzo del dispositivo sono dai **6 anni**)
- **Insulina totale giornaliera (TDI):** 10-100 U

- **Target BG** è impostato in automatico e non modificabile a **110 mg/dL** per tutti i boli di correzione (FSI-CHO)
- **Durata dell'insulina** è impostata a **5h** non modificabile



Bolo automatico di correzione

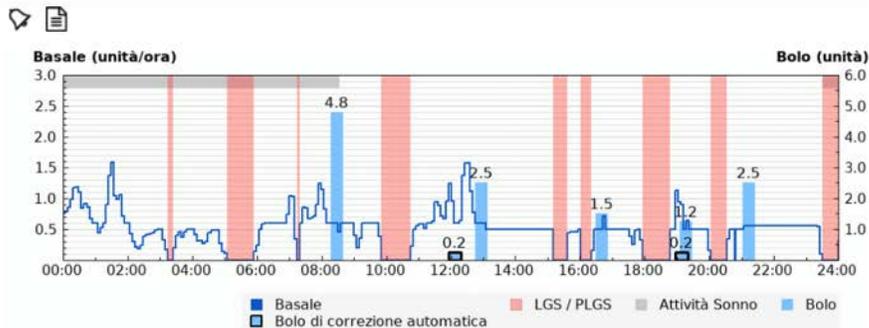
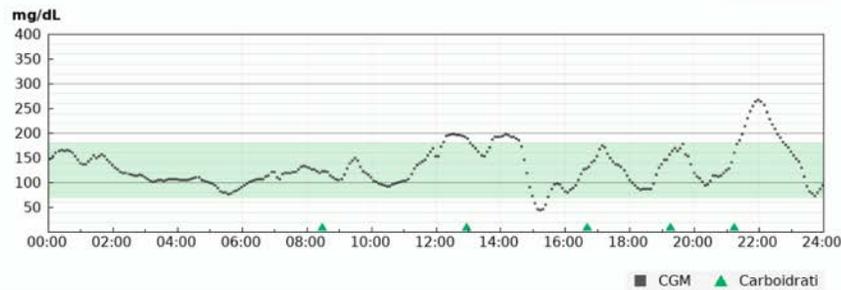
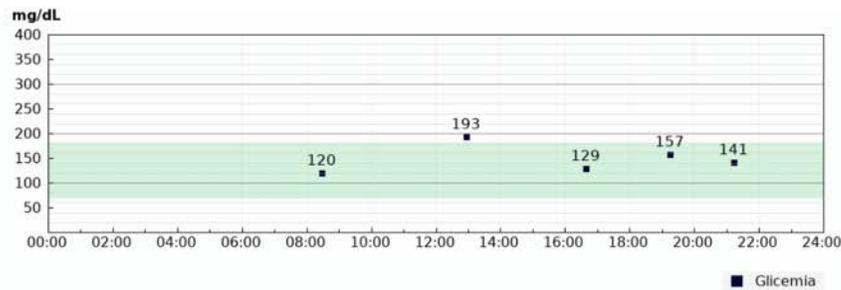


- Se il valore CGM del sensore è previsto a 30 minuti essere **superiore a 180 mg/dL**, la tecnologia Control-IQ calcola un **bolo automatico di correzione** con un **Target** fisso di **110 mg/dL**
- Fornisce il **60%** del bolo di correzione totale previsto (calcolato sulla lettura CGM corrente, sul FSI, e sulla IOB)
- Il bolo automatico di correzione viene erogato al **massimo una volta ogni 60 minuti**
- La **massima erogazione** del bolo automatico di correzione è di **6U**, indipendentemente dall'impostazione del Bolo Massimo nel Profilo Personale
- Se il bolo automatico di correzione non è sufficiente si può sempre intervenire con un bolo di correzione manuale

CASO CLINICO

Confronto : **Giorno per giorno** (11/09/2020 - 11/09/2020)

Venerdì 11/9



CGM ⌚ Tempo CGM attivo: 100%



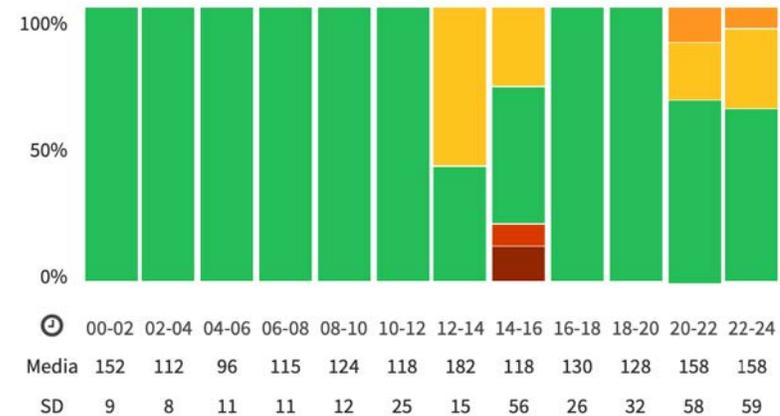
Insulina



Dose Giornaliera Media 24.3 unità

Deviazione standard 0

CGM nel tempo



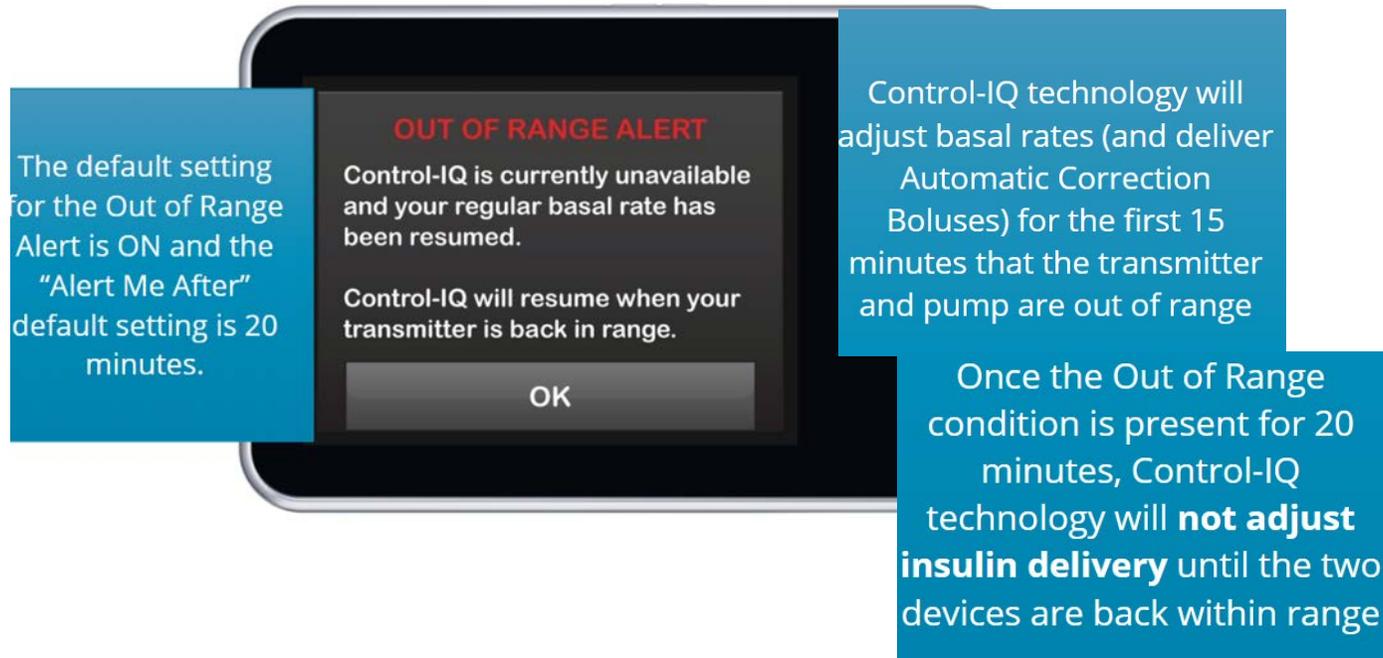
Carboidrati

Media carb. al giorno 215 g

Deviazione standard 0 g

Attività Nessun valore

FUORI RANGE



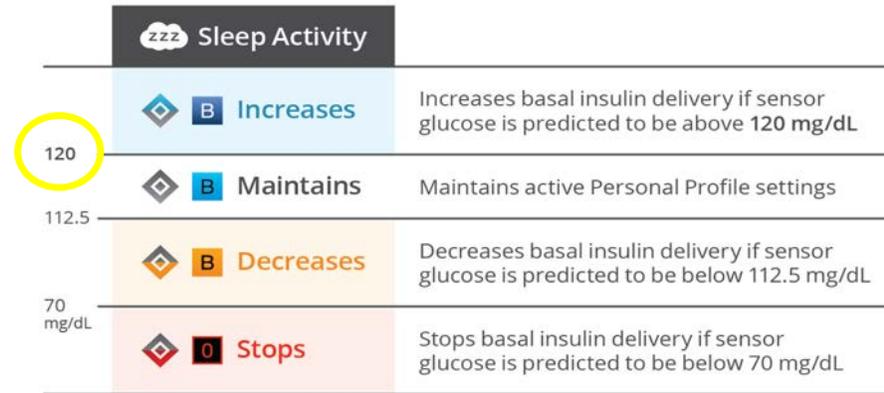
La tecnologia Control-IQ è **attiva per i primi 15 minuti** senza segnale.

Al **ventesimo minuto** la tecnologia Control-IQ **si disattiva** e torna alle impostazioni del profilo basale attivo con limite a 3 U/h.

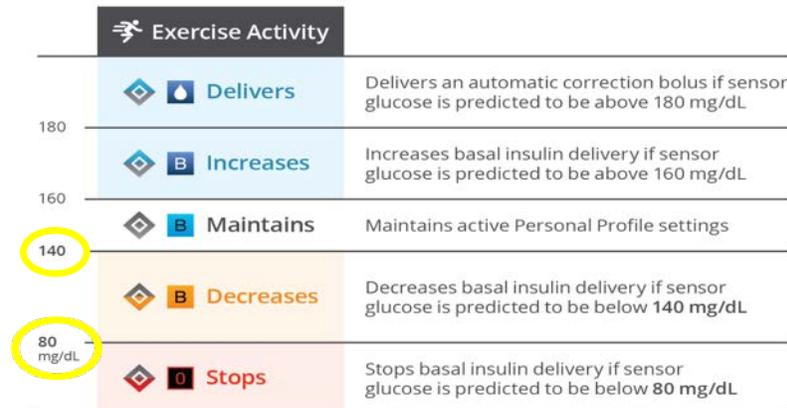
La tecnologia Control-IQ si riattiva **automaticamente** quando il trasmettitore e la pompa rientrano in comunicazione.

La tecnologia Control-IQ permette l'attivazione di **Attività** quali **Sonno ed Esercizio** che modificano l'intervallo target e permettono all'algoritmo di adattarsi alle diverse esigenze dell'utilizzatore.

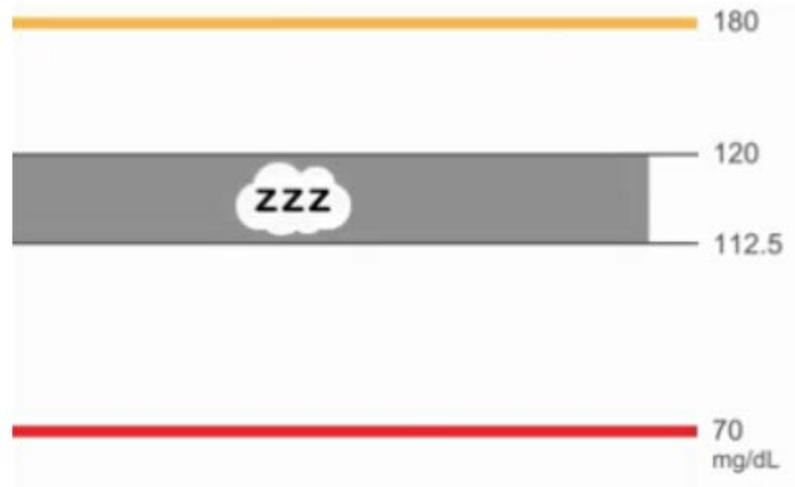
L' **Attività Sonno** ha un range più stringente (**112.5-120 mg/dL**) che si adatta alle minori variabili che influenzano i valori glicemici durante la notte.



L' **Attività Esercizio** ha un range più alto (**140-160 mg/dL**) e una soglia di sospensione della erogazione più alta (**80 mg/dL**) per adattarsi alla naturale diminuzione dei valori glicemici durante l'attività sportiva.



SLEEP ACTIVITY - Range 112.5 – 120 mg/dL - NO BOLI AUTOMATICI CORRETTIVI



- Attivazione **manuale o programmata/automatica** (2 programmi: imposto gg, h inizio e h fine)
- almeno **5h**
- Se attivo Esercizio non attivo
Sonno

EXERCISE ACTIVITY - Range 140 - 160 mg/dL



- Attivazione **manuale e spegnimento manuale (ON/OFF)**

Control-IQ Technology

		 Control-IQ	 Sleep Activity	 Exercise Activity
  Delivers	Delivers an automatic correction bolus if sensor glucose is predicted to be above ____ mg/dL	180	--	180
 B Increases	Increases basal insulin delivery if sensor glucose is predicted to be above ____ mg/dL	160	120	160
 B Maintains	Maintains active Personal Profile settings when sensor glucose is between ____ - ____ mg/dL	112.5 - 160	112.5 - 120	140 - 160
 B Decreases	Decreases basal insulin delivery if sensor glucose is predicted to be below ____ mg/dL	112.5	112.5	140
 0 Stops	Stops basal insulin delivery if sensor glucose is predicted to be below ____ mg/dL	70	70	80

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 31, 2019

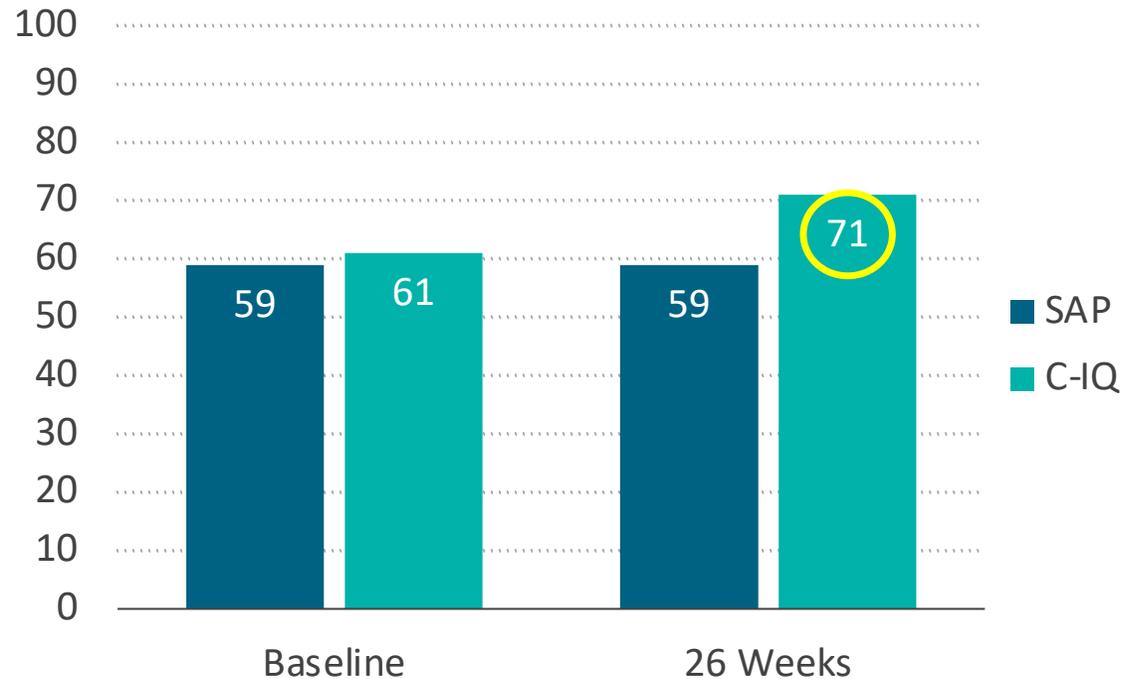
VOL. 381 NO. 18

Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop
Control in Type 1 Diabetes

S.A. Brown, B.P. Kovatchev, D. Raghinaru, J.W. Lum, B.A. Buckingham, Y.C. Kudva, L.M. Laffel, C.J. Levy, J.E. Pinsky, R.P. Wadwa, E. Dassau, F.J. Doyle III, S.M. Anderson, M.M. Church, V. Dadlani, L. Ekhlaspour, G.P. Forlenza, E. Isganaitis, D.W. Lam, C. Kollman, and R.W. Beck, for the iDCL Trial Research Group*

SCOPO DELLO STUDIO : valutazione degli *outcomes* clinici di un ottimale controllo metabolico tramite la valutazione della **sicurezza** e dell' **efficacia** di Tandem t:slim X2 con Tecnologia Control-IQ utilizzata 24 ore al giorno per 6 mesi e confrontata con un sistema SAP.

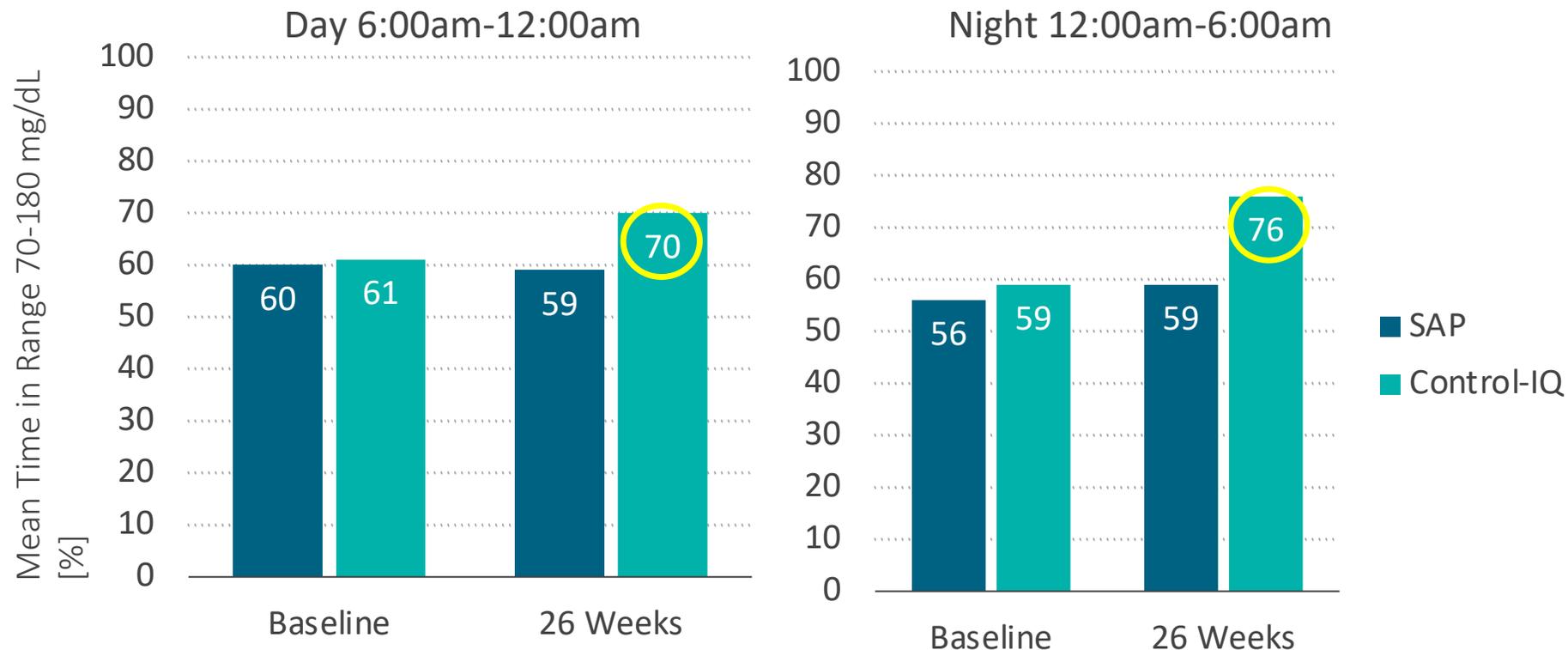
Outcome primario: misurazione TIR 70-180 mg/dL



**aumento di 2,6 ore al giorno
trascorse in TIR** da parte degli
utilizzatori di Control-IQ

Il sistema è stato progettato per aiutare l'utente a rimanere in **TIR**, come si evince dallo studio.

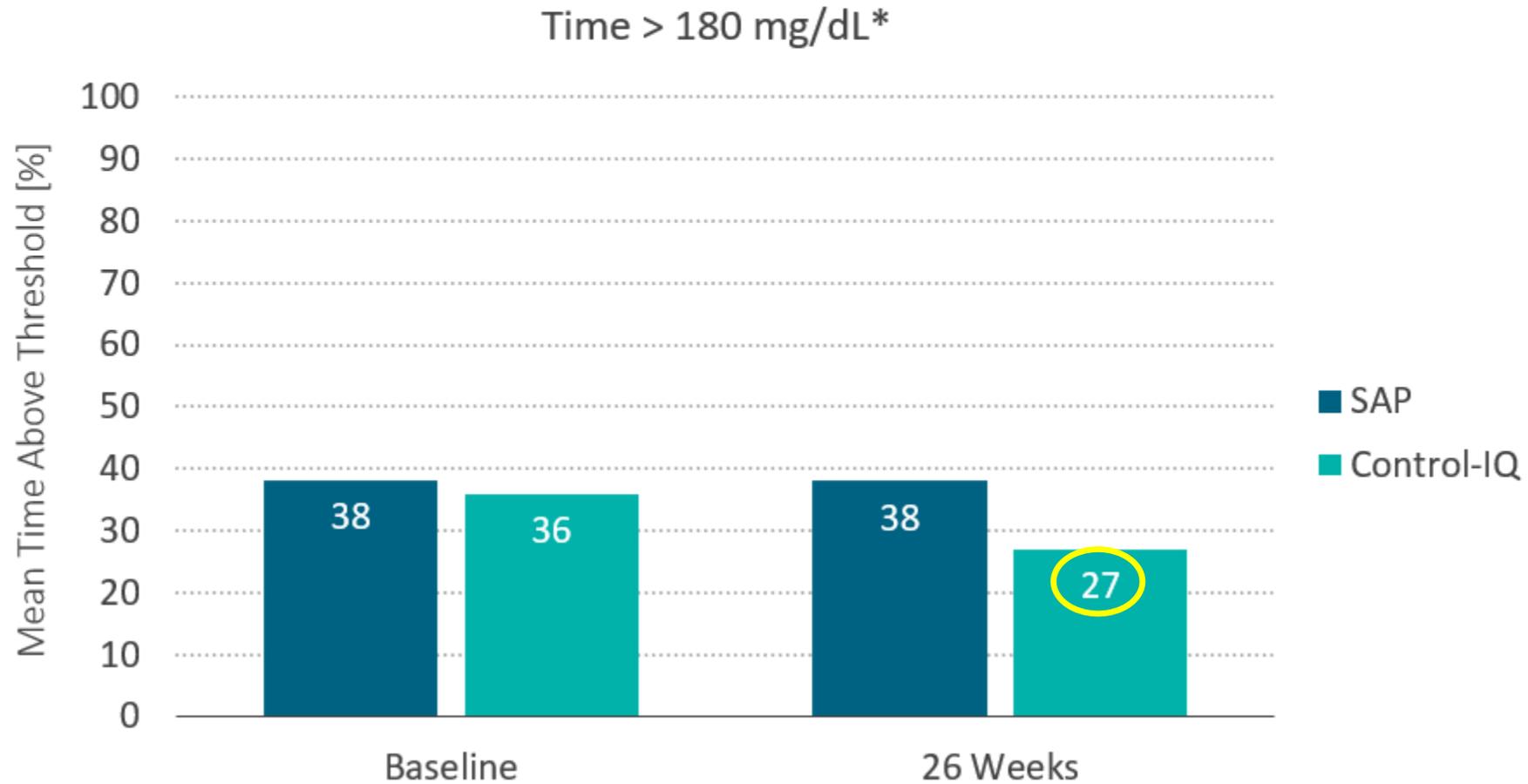
Time in Range: Day vs. Night



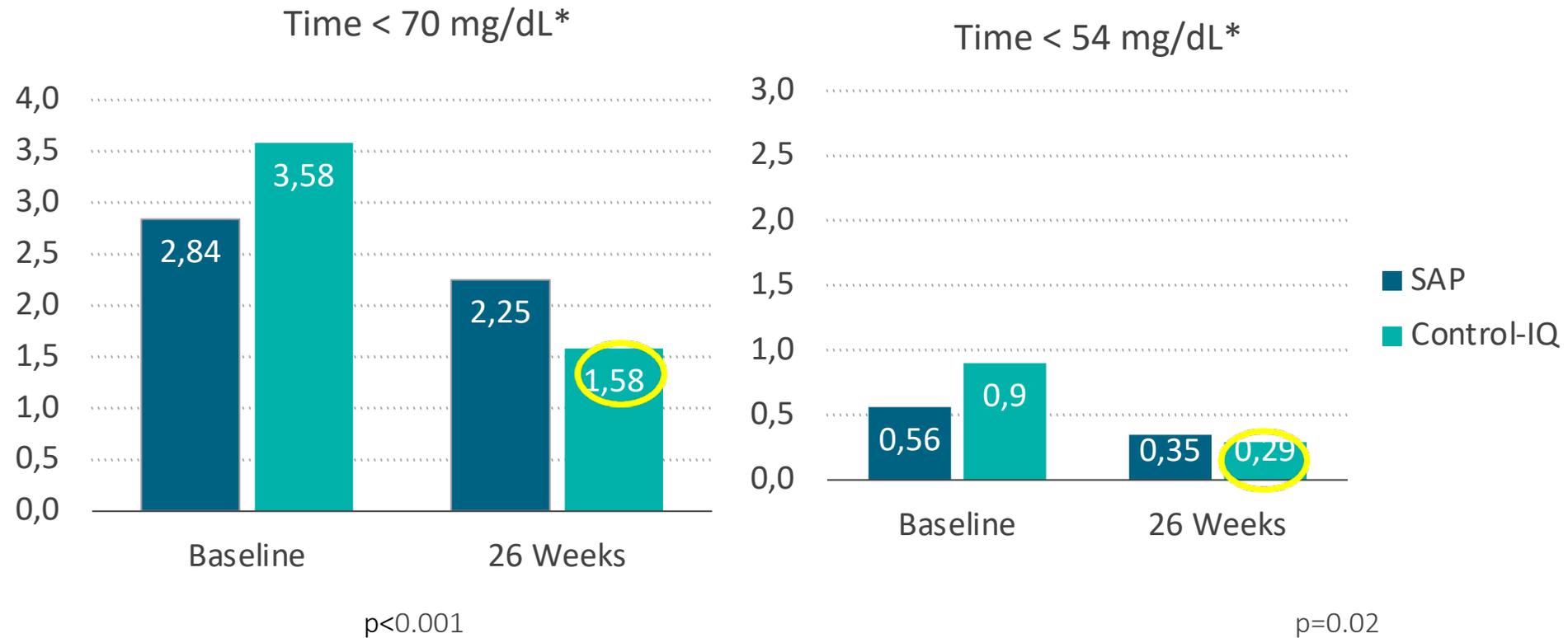
Con l'utilizzo della Tecnologia Control-IQ
migliora il TIR durante le ore notturne

Outcome secondario:

- Diminuzione tempo trascorso sopra i 180 mg/dl (-2,4 ore/die)



- Diminuzione tempo trascorso sotto i 70 mg/dl (-13min/die)
- Diminuzione tempo trascorso sotto i 54 mg/dl (severe Low)



- Miglioramento dell'emoglobina glicata e della glicemia media

Dopo 6 mesi di studio i partecipanti hanno riconosciuto nell'utilizzo della pompa per insulina Tandem t:slim X2 con Tecnologia Control-IQ:

- *La facilità di utilizzo (97%)*
- *L'affidabilità del sistema (91%)*
- *Il supporto che questo sistema riesce a fornire, permettendo all'utilizzatore di gestire meglio il proprio diabete (97%)*

USABILITY RESULTS

Easy to Learn and Use²

All 168 participants completed the 6-month study, and participants in the Control-IQ arm spent 92% of the time with Control-IQ technology active and available. At the conclusion of the study, participants completed a technology acceptance survey and the system was found to be easy to use.



said Control-IQ technology was **easy to use.**



said they **trusted the device** with the Control-IQ feature.



felt it was useful in **managing their diabetes.**

CONTROL IQ VIRTUAL PED CAMP

19 Centri Partecipanti – circa 40 pazienti

Steering Committee

- Ancona (Valentino Cherubini)
- Cremona (Andrea Scaramuzza)
- Firenze (Sonia Toni)
- Milano (Riccardo Bonfanti)
- Novara (Ivana Rabbone)
- Roma (Riccardo Schiaffini)
- Verona (Claudio Maffeis)

Altri Centri

- Bari (Elvira Piccinno)
- Bologna (Stefano Zucchini)
- Cagliari (Carlo Ripoli)
- Catania (Donatella Lopresti)
- Genova (Nicola Minuto)
- Milano (Gianvincenzo Zuccotti)
- Modena (Barbara Predieri)
- Messina (Fortunato Lombardo)
- Napoli 1 (Dario Iafusco)
- Napoli 2 (Enza Mozzillo)
- Perugia (Giulia Berioli)
- Torino (Michela Trada)

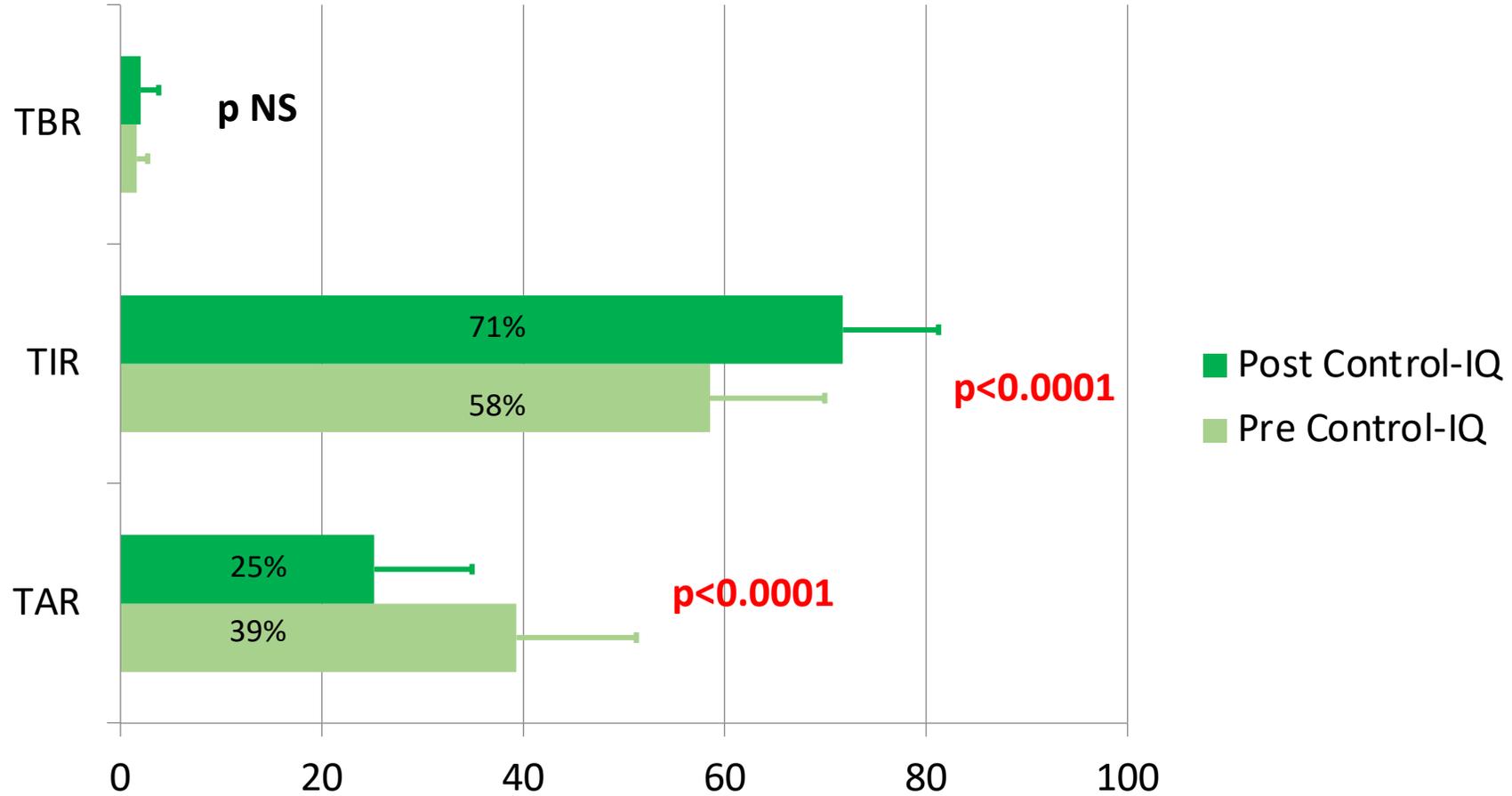
CONTROL IQ VIRTUAL PED CAMP

Steering Committee

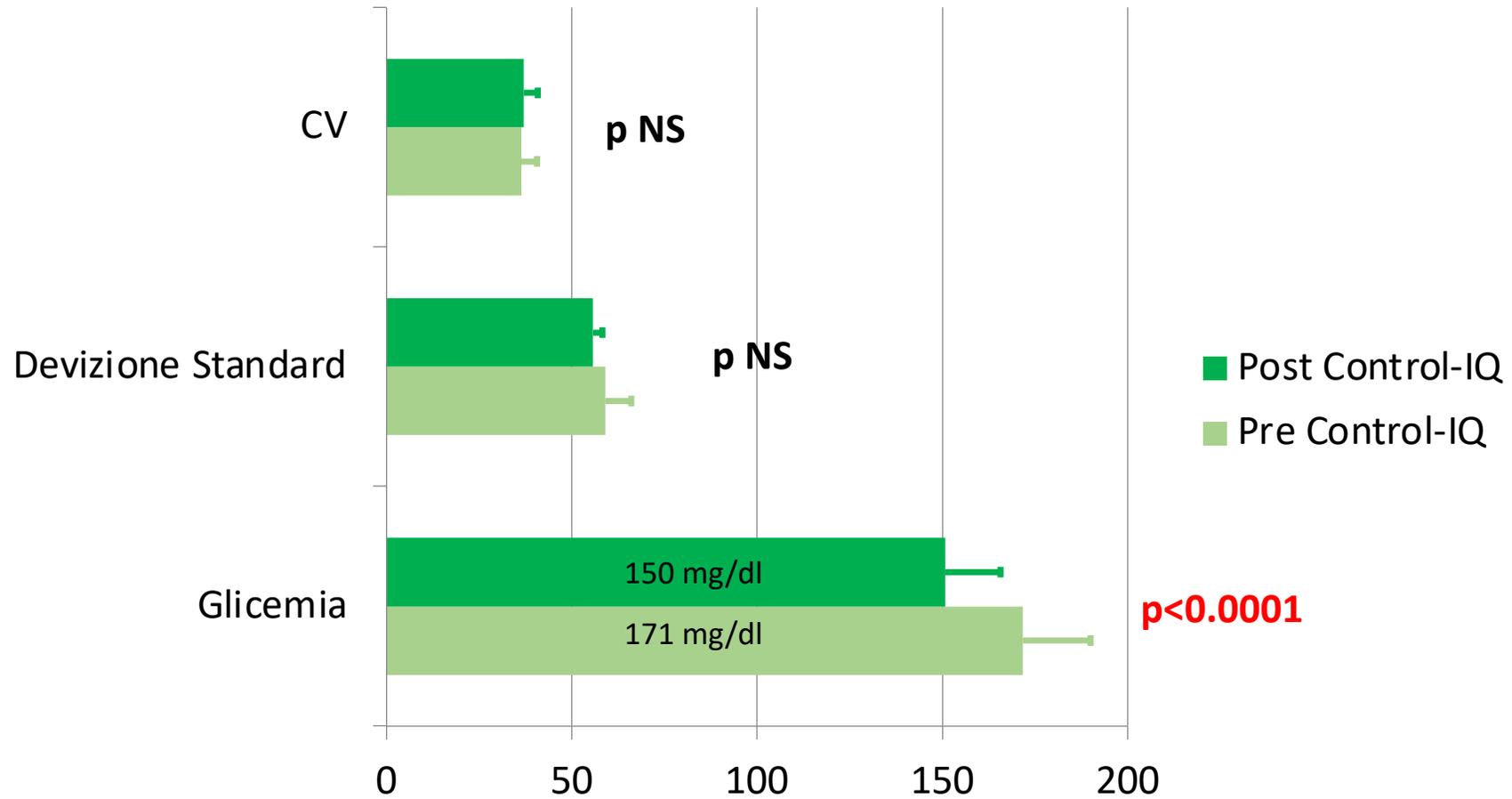
- 7 CENTRI: ROMA, ANCONA, FIRENZE, VERONA, CREMONA, MILANO, NOVARA
- 17 pazienti
 - 9 junior (7-11 anni)
 - 8 senior (12-15 anni)
- 10 M / 7 F
- Età 10.6 ± 2.4 anni
- Control-IQ technology: 25.6 ± 9.4 giorni



TIR / TAR / TBR



Glicemia / DS / CV





Congresso Regionale
SID-AMD LAZIO 2020

IL DIABETE MELLITO DOPO IL COVID-19:
A CHE PUNTO ERAVAMO RIMASTI
E COME POSSIAMO SPINGERCI OLTRE?

9-10 OTTOBRE 2020

ROMA | NH Villa Carpegna

VENERDÌ, 9 OTTOBRE 2020
16.30 - 17.00

LETTURA AZIENDALE

a cura di



Control-IQ: prima esperienza pediatrica italiana

Riccardo Schiaffini

GRAZIE!!!